

MAPEAMENTO DAS TECNOLOGIAS SOBRE VACINAS PARA ESQUISTOSSOMOSE POR MEIO DE DOCUMENTOS PATENTÁRIOS

Larissa Souza Arantes¹; Rafaela Guimarães Silva¹; Antônio Henrique Polastri Rodrigues¹

¹Universidade Federal de São João del-Rei, UFSJ, São João del-Rei, MG, Brasil (nit@ufs.edu.br)

Rec.: 02.07.2014 Ace.: 29.09.2014

RESUMO

A esquistossomose é uma doença negligenciada causada por parasitos hematófagos do gênero *Schistosoma* que acomete cerca de 230 milhões de pessoas por ano em vários países. Devido à inexistência de tratamento eficaz, o desenvolvimento de vacinas tem sido almejado para a prevenção da doença. O objetivo deste trabalho foi mapear as tecnologias sobre vacina para esquistossomose por meio de documentos patentários disponíveis nas bases INPI, Espacenet® e Thomson Innovation®. Esta busca resultou num total de 98 documentos patentários, depositados principalmente a partir do ano de 2005. O avanço recente no desenvolvimento das vacinas pode ser relacionado ao advento das técnicas genômicas e proteômicas. Os países que mais se dedicam ao desenvolvimento da vacina antiesquistossomática são a China, Estados Unidos, Brasil e França. O Brasil apresentou importante participação neste cenário, revelando grande potencial científico e tecnológico.

Palavras chave: Vacina. Esquistossomose. Patente.

ABSTRACT

Schistosomiasis is a neglected disease caused by blood fluke parasites of genus *Schistosoma* that affects about 230 million people each year in several countries. Due to lack of effective treatment, vaccine development has been targeted for disease prevention. The objective of this study was to map the technologies of schistosomiasis vaccine through patent available in databases INPI, Espacenet® and Thomson Innovation®. This search resulted a total of 98 patent documents, deposited mainly from the year 2005. Recent advances in vaccines development may be related to advent of genomic and proteomic techniques. The countries that more have been dedicated to schistosomiasis vaccine development are China, United States, Brazil and France. Brazil presented important role in this scenario, showing great scientific and technological potential.

Keywords: Vaccine. Schistosomiasis. Patent.

Área tecnológica: Biotecnologia.

INTRODUÇÃO

A esquistossomose humana é uma doença crônica causada por parasitos hematófagos do gênero *Schistosoma*, tais como: *S. mansoni*, *S. japonicum* e *S. haematobium* (MENDONÇA, 2012). Esta verminose é endêmica de regiões tropicais e subtropicais, atingindo os continentes sul-americano, africano e asiático. Pesquisas recentes revelam que mais de 230 milhões de pessoas requerem tratamento todos os anos (SANTOS et al., 2012), sendo que há outros 779 milhões sob o risco de contrair a doença (ALMEIDA, 2013).

Essa doença atinge mais de 77 países, sendo que 80% dos casos concentram-se na África (ROFFATO et al., 2011). No Brasil, a esquistossomose mansônica acomete a região nordeste e parte do Sudeste, principalmente Minas Gerais (SANTOS et al., 2012). Segundo a Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, no Nordeste são registrados por ano cerca 63.693 casos de esquistossomose, seguida pela região Sudeste, com 57.000 casos (BRASIL, 2011). Diferentes aspectos influenciam a incidência desta doença, tais como: moradias, saneamento básico precário e movimentos migratórios ligados às ações humanas (MENDONÇA, 2012).

A esquistossomose é uma doença negligenciada típica de países em desenvolvimento, o que a torna não atrativa a grandes investimentos de companhias farmacêuticas e de biotecnologia (ROFFATO et al., 2011).

Os tratamentos medicamentosos são baratos e de fácil acesso, contudo não apresentam eficácia no combate à moléstia. Podemos citar o caso do Praziquantel, que combate apenas a forma imatura do parasito helminto (esquistossômulo) e é falho em tratamentos devido à ocorrência de resistência ou tolerância dos pacientes a este fármaco (SANTOS et al., 2012).

Diante disso, a comunidade científica tem se esforçado para a elaboração de uma vacina antiesquistossomática, sendo a forma de prevenção mais eficaz contra a doença (ROFFATO et al., 2011).

A perspectiva da abordagem de vacinologia foi despertada com os avanços na área de biologia molecular a partir dos anos 80, principalmente com a criação de bancos de dados moleculares com a informação gênica das linhagens de *Schistosoma sp* (ROFFATO et al., 2011; ALMEIDA, 2013). Modelos matemáticos estimam que uma vacina capaz de reduzir a carga parasitária em pelo menos 40% poderá diminuir a morbidade e as taxas de transmissão da doença significativamente. Portanto, do ponto de vista biológico, a quimioterapia poderia reduzir a carga parasitária em curto prazo, enquanto a vacina imunizaria a população em longo prazo (ROFFATO et al., 2011).

A vacina é considerada pelos pesquisadores da área como a melhor forma de prevenção contra a esquistossomose, uma vez que a quimioterapia tem limitações e o diagnóstico da doença é difícil no estágio inicial (SANTOS et al., 2012). Tal fato é comprovado pela não redução do número de pessoas infectadas pela esquistossomose no Brasil nos últimos 20 anos (BRASIL, 2010).

Notam-se os esforços de diversas organizações em todo o mundo para aumentar a vacinação global em um aspecto geral, estabelecendo que o incentivo à inovação tecnológica é essencial. Instituições de pesquisa e universidades públicas e privadas criam e otimizam tecnologias em projetos de pesquisa básica e de inovação tecnológica de vacinas, evidenciando a adoção da biotecnologia mais avançada. Este cenário está presente em âmbito internacional e nacional, mostrando que a inovação tecnológica desempenha papel fundamental no contexto de responder às demandas da saúde e às perspectivas de lucros de multinacionais (HOMMA et al., 2011).

Um dos indicadores do estágio de desenvolvimento de inovação tecnológica de determinada instituição é o número de depósito de patentes, pois estes documentos irão disseminar e fornecer informações sobre novas tecnologias, mesmo que ainda seja necessária sua proteção por certo período de tempo (MARTINEZ; REIS, 2013). As informações contidas nas patentes relacionadas às vacinas de esquistossomose, por exemplo, são importantes para orientar, instigar visão, apoio e

facilitação de desenvolvimento das mesmas para reprodução por diversos programas de combate à doença.

Com base no exposto, este artigo objetivou mapear as tecnologias sobre vacina de esquistossomose por meio de documentos patentários. A utilização desta metodologia pode fornecer informações importantes para o planejamento estratégico, auxiliando na tomada de decisões. Além disso, pode contribuir para a observância das tendências tecnológicas e revelar potencialidades, inferir evolução e características do setor e apontar caminhos promissores para pesquisa, além de identificar oportunidades para empresas interessadas em investir na área.

METODOLOGIA

A fim de realizar o mapeamento das tecnologias sobre vacinas para esquistossomose, foram utilizadas as bases de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), o Espacenet® e a Thomson Innovation® para buscar os documentos patentários. A busca foi realizada dia 04 de junho de 2014 utilizando as palavras-chaves “vacina” e “Schistosoma” presentes no título e resumo para as patentes depositadas no INPI e as palavras-chaves truncadas “vacc*” e “Schistosom*” presentes no título e no resumo para o Espacenet® e a Thomson Innovation®. O tratamento dos dados foi realizado com o auxílio do programa Microsoft Excel (versão 2010). Para análise quantitativa das patentes inicialmente foram eliminados os documentos repetidos e, então, foi realizada a análise utilizando os seguintes critérios: data de publicação, instituições depositantes dos documentos patentários e suas nacionalidades.

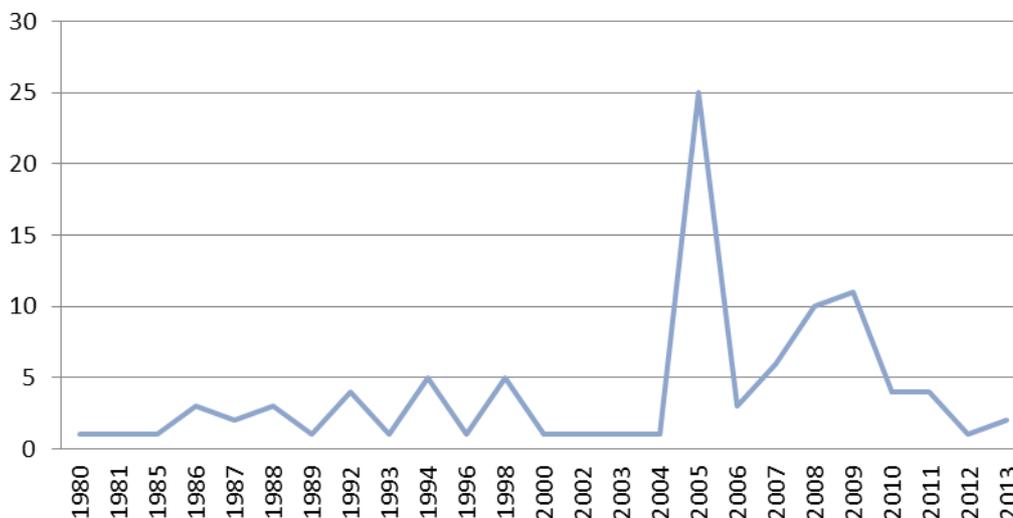
Para discriminar as tendências tecnológicas mais exploradas pelos documentos patentários encontrados foi utilizada a Classificação Internacional de Patentes (IPC), que é um sistema hierárquico representado por letras e números, responsável por agrupar as patentes de acordo com suas respectivas áreas técnicas. Foram quantificadas todas as classes IPC de cada patente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca por patentes relacionadas à vacina contra esquistossomose resultou em um total de 98 documentos patentários nas bases INPI, Espacenet® e Thomson Innovation®, sendo que o número de patentes encontradas na base de dados Espacenet® foi igual a 96, na Thomson Innovation® 22 e no INPI 2. Apenas uma patente encontrada em cada uma das bases INPI e Thomson Innovation® é diferente daquelas encontradas no Espacenet®.

Os dados obtidos foram tratados seguindo critérios definidos, e podem ser visualizados nas figuras a seguir. A análise da evolução temporal dos documentos patentários depositados relacionados à vacina contra esquistossomose revelou que existe um aumento do número de depósitos a partir de 2005, exibindo picos nos anos de 2005, 2008 e 2009 (Figura 1). A evolução temporal teve início no ano de 1980 e se tornou mais expressiva recentemente. O avanço no desenvolvimento das vacinas pode ser relacionado ao advento das técnicas genômicas e proteômicas que possibilitaram a identificação de proteínas individuais que podem ser promissores alvos vacinais (BRASCHI et al., 2006).

Figura 1 - Evolução temporal dos documentos patentários depositados relacionados à vacina contra esquistossomose



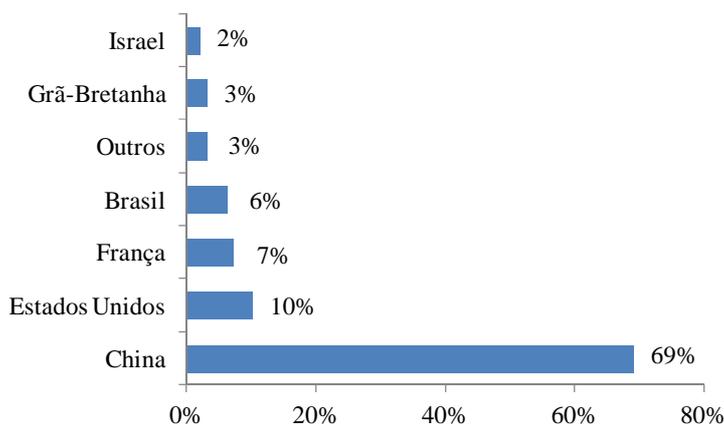
Fonte: Autoria própria, 2014.

Quando analisada a nacionalidade das instituições depositantes dos documentos patentários, observa-se que se destacam os países: China, Estados Unidos, França e Brasil sendo responsáveis, respectivamente, por 69%, 10%, 7% e 6% das proteções relacionadas à vacina contra esquistossomose (Figura 2). Existem ainda contribuições da Grã-Bretanha (3%), Israel (2%), Austrália (1%), Egito (1%) e Suécia (1%). A China destacou-se no cenário mundial de depósitos de patentes relativas à vacina contra esquistossomose, o que já é esperado devido ao grande avanço tecnológico apresentado por este país nos últimos anos. Este resultado é condizente também com o que se encontrou nas análises compreendendo o período de 2000 a 2006 e comparando os países Brasil, Índia, China e Rússia. Nesse período a China realizou os maiores esforços e alcançou melhores resultados direcionados à construção de um Sistema Nacional de Inovação mais consolidado (OLIVEIRA; AVELLAR, 2009). Conclui-se, portanto, que políticas eficientes de incentivo à inovação são essenciais para o avanço tecnológico relacionado ao controle efetivo da esquistossomose em todo o mundo.

Analisando a Figura 2, observa-se que a África não se destaca no cenário de inovação tecnológica, sendo o país atingido por 80% dos casos de esquistossomose (SANTOS et al., 2012). Por isso, a política de incentivo à vacinação e investimento em pesquisa para sua elaboração advindos de outros países são essenciais para o controle da doença nos países mais pobres.

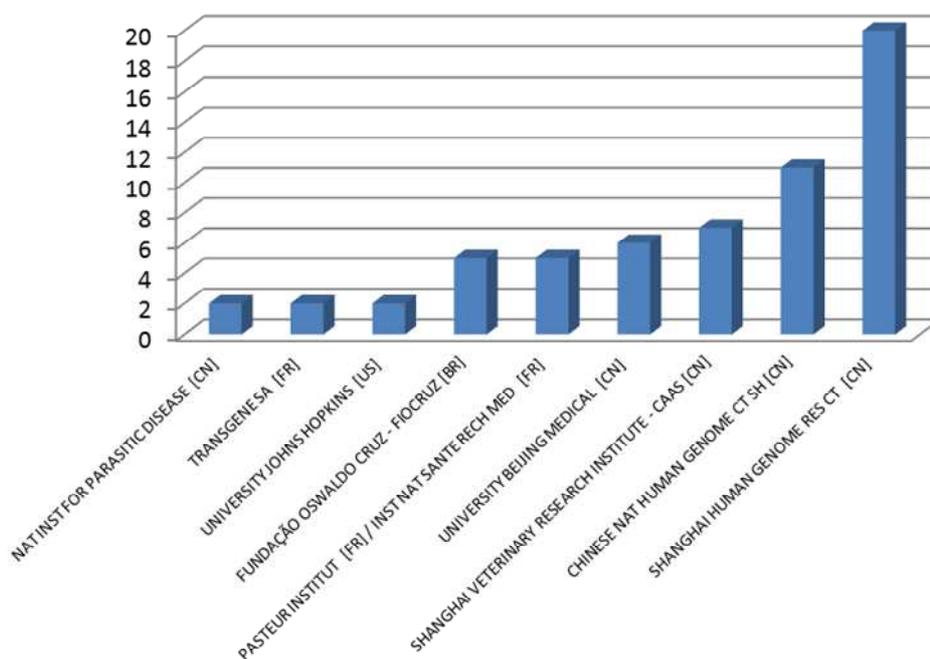
Comparando as principais instituições depositantes dos documentos patentários relacionados à vacina contra esquistossomose, foi possível observar que 9 instituições se destacaram, sendo responsáveis em conjunto por 60% das patentes e tendo cada uma pelo menos 2 patentes depositadas (Figura 3). São elas: Shanghai Human Genome Research Center (20 patentes depositadas), Chinese National Human Genome Center of Shanghai (11), Shanghai Veterinary Research Institute - CAAS (7), University Beijing Medical (6), Pasteur Institute / Institute National de la Santé et de la Recherche Médicale (5), Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ (3), University Johns Hopkins (2), Transgene SA (2) e National Institute for Parasitic Disease (2). As quatro instituições com maior número de patentes depositadas estão localizadas na China, mostrando novamente que é um resultado do grande avanço do país em termo de tecnologia.

Figura 2 - Nacionalidade das instituições depositantes dos documentos patentários relacionados à vacina contra esquistossomose



Fonte: Autoria própria, 2014.

Figura 3 - Principais instituições depositantes dos documentos patentários relacionados à vacina contra esquistossomose



Fonte: Autoria própria, 2014.

A participação do Brasil no cenário de patentes relacionadas à vacina contra esquistossomose é considerável, apresentando 6 documentos patentários depositados por duas instituições diferentes, sendo elas a Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ e a Universidade Federal de Minas Gerais. A FIOCRUZ, principalmente, é responsável há mais de 35 anos pela pesquisa básica e aplicada em esquistossomose (SANTOS et al., 2012). E ainda, segundo o Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, as patentes são consideradas indicadores relevantes para se avaliar a capacidade do país transformar o conhecimento científico em produtos ou inovações tecnológicas. Desta forma, o

cenário de inovação tecnológica no Brasil é promissor considerando os avanços na elaboração de uma vacina antiesquistossomática no país.

Dos 98 documentos patentários encontrados em nossa busca, apenas 13 realizaram o pedido de publicação internacional na Organização Mundial de Propriedade Intelectual (OMPI). Tendo em vista que o objetivo da OMPI é estimular a proteção da propriedade intelectual em todo o mundo mediante a cooperação entre os Estados, o interesse por realizar depósitos de patentes internacionais deveria ser maior.

Analisando a Classificação Internacional de Patentes, os resultados revelaram que as classes com maior número de patentes pertencem as áreas de Ciências Médicas, Biologia Molecular e Imunologia. A tabela 1 exibe as 11 classes mais frequentes. Dentre os 98 documentos patentários encontrados, 71 pertencem a classe C12N15, que engloba os métodos da Engenharia Genética. Os recentes avanços tecnológicos estão permitindo a identificação de novos e promissores candidatos a vacinas para esquistossomose. Os dados genômicos e proteômicos de *Schistosoma* sp., espectrometria de massa baseada no transcriptoma deste helminto, tecnologias de bioinformática e a técnica de vacinologia reversa são ferramentas que vem impulsionando as pesquisas nesta área (PINHEIRO et al., 2011).

Tabela 1 - Categorias da Classificação Internacional de Patentes (IPC) a que pertencem os documentos patentários relacionados a vacina contra esquistossomose.

IPC	Nome	Nº de patentes
C12N15	Mutação ou Engenharia Genética; DNA ou RNA relativo a engenharia genética, vetores, como plasmídeos, ou seu isolamento, preparação ou purificação; Uso de hospedeiros para este fim.	71
A61K39	Preparações medicinais contendo anticorpos e antígenos.	67
C07K14	Peptídeos contendo mais de 20 aminoácidos; Gastrinas; Somatostatinas; Melanotropinas; e seus derivados.	57
A61P33	Agentes (compostos químicos ou preparações medicinais) antiparasitários.	52
C07K16	Imunoglobulinas, como anticorpos mono ou poli-clonais.	40
A61K48	Preparações medicinais contendo material genético o qual é inserido nas células de corpos vivos para tratar doenças genéticas; Terapia gênica.	37
A61K38	Preparações medicinais contendo peptídeos.	26
G01N33	Investigação e análise de materiais por métodos específicos.	24
C12N9	Enzimas; Proenzimas; Composições para as mesmas; Processo para preparação, ativação, inibição, separação, ou purificação de enzimas.	16
C12P21	Preparação de peptídeos e proteínas	11
C12Q1	Medições e testes de processos envolvendo enzimas ou micro-organismos; Composições dos mesmos; Processos para preparação dessas composições.	11
C12N1	Micro-organismos; Composições dos mesmos; Processo de propagação, manutenção ou preservação de micro-organismos ou composições dos mesmos; Processos de preparação ou isolamento de uma composição contendo um micro-organismo; Meios de cultura para os mesmos.	10

Fonte: Autoria própria, 2014.

CONCLUSÃO

O mapeamento das tecnologias sobre vacinas para esquistossomose resultou na identificação de 98 documentos patentários depositados nas bases INPI, Espacenet® e Thomson Innovation®. A análise da evolução temporal das patentes depositadas relacionadas à vacina contra esquistossomose revelou um aumento do número de depósitos a partir de 2005, exibindo picos nos anos de 2005, 2008 e 2009. O Brasil apresentou importante participação no cenário de vacinas para esquistossomose, revelando grande potencial científico e tecnológico. China, Estados Unidos, Brasil e França se mostraram como os países que mais tem se dedicado ao desenvolvimento da vacina contra esquistossomose e seus esforços devem continuar a fim de se alcançar a almejada erradicação da doença. Porém, este objetivo deve requerer interesse mundial, já que o desenvolvimento de uma vacina resultará em um controle efetivo da doença em todo o mundo. Recentemente, o advento de técnicas de biologia molecular, genética e bioinformática e o avanço das pesquisas na área de ciências médicas estão possibilitando a descoberta de potenciais alvos vacinais.

Desta forma, a utilização de documentos patentários para o mapeamento tecnológico de vacinas para esquistossomose se mostrou eficiente devido ao potencial de informação estratégica contida nesses documentos, tais como verificação das tendências tecnológicas, revelação das potencialidades, evolução e características do setor e apontamento dos caminhos promissores para pesquisa.

PERSPECTIVAS

Considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a segunda doença tropical de importância socioeconômica do mundo, a Esquistossomose requer o desenvolvimento de uma vacina para a sua prevenção, já que esse é o método de intervenção definitivo para o seu controle.

As perspectivas da evolução das tecnologias relacionadas à vacina para esquistossomose indicam que os esforços devem ser intensificados com o propósito de responder às demandas da saúde. As instituições de pesquisa localizadas na China, Estados Unidos, Brasil e França podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento da vacina antiesquistossomática.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. F. G. **Glomerulopatia esquistossomótica: comportamento das alterações em camundongos infectados pelo *Schistosoma mansoni*, antes e depois do tratamento com praziquantel.** 2013. 114f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Fundação Oswaldo Cruz - Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programas estratégicos. 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=25311>. Acesso em: 03 jun. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 2011. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/serie_historica_esquistossomose_06_04_11.pdf>. Acesso em: 02 jun. 2014.

HOMMA, A.; MARTINS, R. M.; LEAL, M. L. F.; FREIRE, M. S.; COUTO, A. R. Atualização em vacinas, imunizações e inovação tecnológica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 2, p. 445-458. 2011.

Larissa Souza ARANTES et al. Mapeamento das tecnologias sobre vacinas para esquistossomose por meio de documentos patentários

MARTINEZ, M. E. M.; REIS, K. Mapeamento das tecnologias sobre vacinas para meningite por meio de documentos patentários. **Cadernos de Prospecção**, v. 6, n. 2, p. 239-248. 2013.

MENDONÇA, F. C. **Caracterização molecular *in silico*, clonagem e expressão, em *Escherichia coli*, da proteína SM6340: um possível alvo vacinal contra a esquistossomose mansônica**. 2012. 105f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Bioquímica) - Universidade Federal de São João del-Rei, Divinópolis, MG.

OLIVEIRA, F. C. B.; AVELLAR, A. P. M. Análise do desenvolvimento tecnológico de Brasil, Rússia, Índia e China (BRIC): Mapeamento dos indicadores de ciência tecnologia e inovação. **Horizonte Científico**, v. 3, n. 1. 2009.

PINHEIRO, C. S.; MARTINS, V. P.; ASSIS, N. R. G.; FIGUEIREDO, B. C. P.; MORAIS, S. B.; AZEVEDO, V.; OLIVEIRA, S. C. Computational Vaccinology: An Important Strategy to Discover New Potential *S. mansoni* Vaccine Candidates. **J. Biomed Biotechnol**, v. 2011, p. 1-9, 2011.

ROFATTO, H. K.; LEITE, L. C. DE C.; TARARAM, C. A.; KANNO, A. I.; MONTOYA, B. O. A.; FARIAS, L. P. Antígenos vacinais contra esquistossomose mansônica: passado e presente. **Revista da Biologia**, n. 6b p. 54-59, 2011.

SANTOS, F. L. A.; LYRA, M. A. M.; ALVES, L. D. S.; SILVA, K. E. R.; ROLIM, L. A.; GOMES, T. C. B. L.; FERRAZ, L. R. M.; LIMA, A. A. N.; SOARES-SOBRINHO, J. L.; ROLIM-NETO, P. J. Pesquisa, desenvolvimento e inovação para o controle das doenças negligenciadas. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 33, n. 1, p. 37-47, 2012.